

## **Anvisa define a composição das vacinas de influenza para 2023**

### **Os padrões definidos seguem as orientações da Organização Mundial da Saúde.**

A Anvisa aprovou, nesta quarta-feira (26/10), a composição das vacinas contra Influenza a serem utilizadas no Brasil no ano de 2023.

A mudança da composição de cepas (tipos de vírus) das vacinas de influenza é fundamental para a eficiência da vacina, já que os vírus se adaptam e sofrem mutações. A OMS analisa todos os subtipos do vírus de gripe que circulam com maior intensidade para que seja possível melhorar a eficiência da imunização.

Em conformidade com as determinações da OMS, todos os anos a Anvisa publica a composição das vacinas influenza que serão utilizadas no ano seguinte.

### **Composição**

Para o ano de 2023, as vacinas produzidas a partir de ovos de galinha, devem utilizar as seguintes cepas: Influenza A/Sydney/5/2021 (H1N1) pdm09; ou Influenza A/Darwin/9/2021 (H3N2); ou Influenza B/Áustria/1359417/2021 (linhagem B/Victoria).

As vacinas não baseadas em ovos, a cepa do vírus A (H3N2) deve ser um vírus similar ao vírus Influenza A/Darwin/9/2021 (H3N2, juntamente com as demais cepas A (H1N1) e B.

Para as vacinas quadrivalentes contendo dois tipos de cepas do vírus Influenza B deverão conter um vírus similar ao vírus Influenza B/Phuket/3073/2013 (B/linhagem Yamagata), adicionalmente aos três tipos de cepas obrigatórias para as vacinas trivalentes.

Confira a [apresentação da área técnica](#).

Leia o [voto da diretora relatora](#), Meiruze Freitas.

---

## **Anvisa aprova 3º produto de terapia avançada para tratamento do câncer**

### **Aprovado o registro sanitário de mais um produto de terapia à base de células modificadas geneticamente para tratamento do câncer.**

A Anvisa aprovou o registro sanitário de mais um produto de terapia gênica baseada em Células T modificadas para expressarem Receptores Quiméricos de Antígenos (CAR), o denominado Yescarta® (axicabtagene ciloleucel). O produto, da empresa Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil, é destinado ao tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Grandes Células B (LDGCB), recidivado ou refratário, após duas ou mais linhas de terapia sistêmica.

Os linfomas são neoplasias do sistema linfático que podem acometer os gânglios, baço, fígado, medula óssea e outros órgãos. Existem mais de 50 tipos descritos de linfomas, sendo o Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) o tipo de linfoma mais comum. O segundo tipo mais comum é o Linfoma Folicular.

### **Como funciona o Yescarta®**

A terapia com células geneticamente modificadas, as CAR-T Cells, tem demonstrado perfil de segurança e eficácia no tratamento de pacientes em recidiva e refratariedade para linfomas graves. O produto aprovado é composto por células T autólogas com receptor de antígeno quimérico (CAR), projetadas para eliminar células tumorais que expressam CD19.

### **Avaliação da Anvisa**

O medicamento especial, produzido à base de células modificadas do tipo CAR-T, é uma abordagem tecnológica inovadora, que requer desenvolvimento e monitoramento complexos. As análises de registro sanitário do Yescarta® foram realizadas pela Anvisa com base em informações regulatórias e científicas enviadas pela empresa, destacando dados sobre:

- Perfil de segurança e prova de conceito (dados de experimentos pré-clínicos);
- Perfil de segurança e de eficácia (dados de estudos clínicos realizados);
- Processo de obtenção do material de partida (células T do paciente) por metodologia padronizada de coleta e criopreservação;
- Produção em larga escala com requisitos de qualidade e boas práticas de fabricação;
- Estudos de estabilidade e mecanismos de distribuição do produto no Brasil, bem como processos controlados de exportação de material de partida e importação do produto pronto para uso.
- Estratégias para orientações e precauções de cuidados especiais ao paciente.
- Mecanismos de monitoramento e gerenciamento de riscos após a administração do produto aos pacientes no Brasil e demais requisitos aplicáveis de farmacovigilância.

O processo de fabricação dos componentes ativos (vetores virais utilizados no processo de modificação genética das células) e do produto final receberam a Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF), mediante inspeções in loco, por técnicos da Anvisa, nos Estados Unidos e na Holanda. Concluiu-se que o processo de fabricação demonstra ter qualidade consistente e controlada.

Os benefícios do Yescarta® são uma resposta eficiente e durável em pacientes com linfoma recidivado e refratário, sendo que as reações adversas mais comuns observadas têm boa resposta com adequado manejo clínico. A Anvisa comprovou, portanto, que o produto é seguro, de qualidade e que promove a eficácia pretendida, sendo os benefícios do produto superiores aos seus riscos.

O registro do Yescarta® determinou um Termo de Compromisso entre a empresa Gilead e a Anvisa para o envio de dados provenientes de estudo de acompanhamento da eficácia e segurança do produto em longo prazo, conforme recomendação internacional para produtos desta categoria terapêutica.

### **Prazos**

Foram 258 dias corridos, desde a submissão dos documentos pela Gilead à Anvisa até a publicação do deferimento final, considerando os prazos de análise da equipe da Agência (232 dias), das respostas ao cumprimento das exigências por parte da empresa (26 dias) e das inúmeras reuniões técnicas com representantes nacionais e internacionais da empresa. Destaca-se que o prazo total de avaliação considerou também as inspeções realizadas in loco nas fábricas dos Estados Unidos e da Holanda.

O Yescarta® também foi aprovado pela Agência Reguladora dos Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA), em 29 de novembro de 2017, com aproximadamente 244 dias corridos para aprovação pela agência americana. Também em 28 de junho de 2018, o Comitê de Medicamentos de Uso Humano (sigla em inglês, CHMP) da European Medicines Agency (EMA), emitiu parecer positivo (322 dias de avaliação) recomendando a concessão do registro.

### **Cuidados especiais com o paciente**

As principais preocupações de segurança do produto é a síndrome de liberação de citocinas (SRC), que é uma resposta sistêmica à ativação e à proliferação de células CAR-T, que causa febre alta e sintomas semelhantes aos da gripe, infecções e encefalopatia, ou seja, um distúrbio cerebral. As consequências da SRC são graves e, em alguns casos, até fatais. Além disso, outros aspectos importantes de segurança são a toxicidade neurológica, citopenia prolongada e infecções graves. As estratégias de monitoramento e mitigação desses efeitos secundários são parte fundamental do plano de gerenciamento de risco definido no processo de registro na Anvisa, com medidas de

responsabilização que deverão ser providenciadas para o sucesso da terapia no Brasil. Entre essas medidas, destacamos:

1. treinamento dos profissionais da saúde envolvidos no manejo do produto, dos eventos adversos relacionados ao uso e na atenção ao paciente;
2. qualificação específica para os serviços de saúde que irão coletar e manipular o material de partida, bem como preparar, administrar e monitorar o paciente;
3. educação dedicada ao paciente e familiares com orientações pós-uso do produto;
4. rigoroso processo de logística que garanta a manutenção da qualidade e da rastreabilidade de toda a cadeia produtiva do Yescarta® e de cuidado ao paciente.

### **Liberação da CTNBio**

O produto foi também avaliado e aprovado como um derivado de organismo geneticamente modificado pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. No âmbito das competências do art. 14 da Lei 11.105/05, a CTNBio considerou que as medidas de biossegurança propostas pela empresa Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil atendem às normas e à legislação pertinente, que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, da agricultura, da saúde humana e animal, sendo a atividade não potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou da saúde humana.

### **Saiba mais**

#### **O que é um produto de terapia avançada?**

É uma categoria especial de medicamentos inovadores que compreende os produtos de terapia celular avançada, os produtos de engenharia tecidual e os produtos de terapia gênica. Esses produtos estão sendo desenvolvidos a partir de biotecnologia avançada, utilizando células e genes humanos, com a promessa de atender demandas terapêuticas e de qualidade de vida em doenças raras e sem alternativas terapêuticas.

#### **O que é o produto de terapia gênica?**

Do ponto de vista regulatório, conceitua-se como um produto de origem biológica cujo componente ativo contenha ou consista em ácido nucleico recombinante, podendo ter o objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética e/ou modificar a expressão de um gene humano, com vistas a um resultado terapêutico, preventivo ou de diagnóstico.

Há dois tipos de produto de terapia gênica: produto de terapia gênica in vivo e produto de terapia gênica ex vivo. No primeiro caso, trata-se de um gene terapêutico, carregado por determinado vetor, que será administrado diretamente no paciente. Já na terapia gênica ex vivo, o processo de introdução do gene-alvo, por meio de vetores, é realizado em laboratório em células específicas para promover sua modificação genética e, posteriormente, é formulado um produto com suspensão destas células modificadas que serão então administradas ao paciente. O Yescarta® é um produto de terapia gênica ex vivo.

**Fonte:** [Anvisa](#), em 26.10.2022.